

Все полученные фракции порошка коры ивы обладали хорошей прессуемостью. Степень сжатия для сыпучих материалов, применяемых в фармацевтической промышленности, находится в пределах 1,5 – 8,2. Для полученных фракций порошка коры ивы степень сжатия находится в пределах 3,6 – 3,7.

ВЫВОДЫ

На основании проведенных исследований можно предположить возможность получения таблеток коры ивы путем прямого прессования с применением вспомогательных веществ. По значениям технологических свойств наиболее подходящими для получения таблеток коры ивы прутьевидной является степень дисперсности 0,25 – 0,5 мм и 0,5 – 1,0 мм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов В.А., Вальтер М.Б. Основы дозирования и таблетирования лекарственных порошков. – М., 1980. – 210 с.
2. Кузьмичева Н.А., Кураченко Д.А. Хроматографическое изучение коры ивы прутьевидной (*Salix viminalis* Willd.) // Тез. докл. 51-й итоговой научной конференции студентов и молодых ученых ВГМУ. – Витебск, 1999. – с. 136.
3. Парфенов В.И., Мазан И.Ф. Ивы Белоруссии. Таксономия, фитоценология, ресурсы. – Мн., Наука и техника, 1986. – 167с.
4. Растительные ресурсы СССР: Цветковые растения, их химический состав, использование: семейства *Raeoniaceae* – *Thymelaeaceae*. Л.: Наука, 1985. – 336 с.

В.В. КУГАЧ

ВЗАИМОСВЯЗЬ НАСЫПНОЙ МАССЫ И СЫПУЧЕСТИ ПОРОШКОВЫХ МАТЕРИАЛОВ

Витебский государственный медицинский университет

Изучена взаимосвязь насыпной массы и сыпучести, максимальной насыпной массы и сыпучести лекарственных средств и вспомогательных веществ. Рассчитаны коэффициенты корреляции, построены регрессионные модели. Показана целесообразность исследования взаимосвязи сыпучести с другими технологическими и физико-химическими свойствами порошков.

При производстве таблеток методом прямого прессования особую роль играет сыпучесть таблеточных смесей. Так как дозирование в таблеточных машинах осуществляется по объему, от сыпучести зависят точность дозирования лекарственных средств, отклонение от массы получаемых таблеток, размеры выпускных отверстий бункеров таблеточных машин и др. [2].

Известно, что сыпучесть определяется целым рядом свойств порошковых средств: формой, размером и шероховатостью частиц, влажностью, насыпной массой [1]. Насыпная масса, или плотность – это масса единицы объема свободно насыпанного порошка [6]. В свою очередь, насып-

ная масса зависит от плотности укладки частиц, их средней плотности, влажности, гранулометрического состава и др. [1].

В доступной литературе мы не нашли работ, показывающих характер взаимосвязи насыпной массы и сыпучести, позволяющей по одному из исследуемых показателей прогнозировать другой.

Цель настоящей работы – изучение взаимосвязи насыпной массы и сыпучести лекарственных и вспомогательных веществ, применяемых в производстве таблеток.

В работе исследовали насыпную массу в диапазоне от 90 до 1400 кг/м³ и насыпную массу при уплотнении от 300 до 1700 кг/м³ без учета сопутствующих факторов, влияющих на сыпучесть, насыпную массу, либо на оба параметра одновременно. Исследование таких взаимосвязей будет предметом нашего дальнейшего исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В качестве объектов исследования были порошки лекарственных средств: хелепина, пиридоксина гидрохлорида, рибофлавина, а также вспомогательных веществ: глюкозы, сахарозы, лактозы, крахмала, микрокристаллической целлюлозы.

Определение насыпной массы и сыпучести порошков проводили по методике С.А.Носовицкой с соавт. [6]

Определение сыпучести проводили следующим образом: навеску порошка массой 50,0 г помещали в воронку и на 20 с включали виброустановку. После этого открывали заслонку и определяли время истечения порошка из воронки. Рассчитывали сыпучесть по формуле:

$$C=m/t - 20, \tag{1}$$

где m – масса порошка, г;
t – время истечения порошка из воронки.

Определение насыпной массы проводили путем свободного насыпания порошков в цилиндр до постоянного объема. Порошок взвешивали и рассчитывали частное от деления массы (m) порошка на объем (V):

$$P_{\text{н}} = m/V \tag{2}$$

Максимальную насыпную плотность определяли после уплотнения на виброустановке и рассчитывали по формуле:

$$P_{\text{н}}^{\text{max}} = m/V = 5 \times 10^3/V, \text{ кг/м}^3 \tag{3}$$

Для некоторых из перечисленных веществ технологические параметры были определены ранее [2,4,5,8].

Для определения взаимосвязи “насыпная масса-сыпучесть” применяли корреляционный анализ [7]. Для расчета коэффициентов в уравнении регрессии (3) применяли формулы (4), (5) и (6):

$$y_x = a_0 + a_1 \tag{4}$$

где y_x – сыпучесть, г/с;
 x – насыпная масса, кг/м³;
 a_0 – свободный член уравнения;
 a_1 – коэффициент регрессии, показывающий, во сколько раз увеличивается сыпучесть с увеличением насыпной массы на 1 кг/м³.

$$a_0 = \frac{\sum y \sum x^2 - \sum xy \sum x}{n \sum x^2 - \sum x \sum x} \tag{5}$$

$$a_1 = \frac{n \sum xy - \sum x \sum y}{n \sum x^2 - \sum x \sum x} \tag{6}$$

где n – число опытов.

Для выявления тесноты линейной корреляции применяли линейный коэффициент корреляции [7], который рассчитывали по формуле:

$$r_{xy} = \frac{\sum xy - \frac{\sum x \sum y}{n}}{\sqrt{(\sum x^2 - \frac{\sum x \sum x}{n})(\sum y^2 - \frac{\sum y \sum y}{n})}} \tag{7}$$

Таблица 1

Результаты определения технологических свойств

№ п/п	Наименование и серия вещества	X (насыпная масса, г/см³)	Y (сыпучесть г/с)	XY	X²	Y²
1	Хелепин 1981	232	0,9	208,8	53824	0,81
2	Хелепин 180682	297	1,1	326,7	88209	1,21
3	Хелепин 10783	321	1,3	417,3	103041	1,69
4	Рибофлавин 982307	125	0,75	93,75	15625	0,56
5	Рибофлавин 9706005 В/2	94	0,83	78,02	8836	0,69
6	Пиридоксина г/х 3671280	339	0,68	569,52	114921	2,82
7	Пиридоксина г/х 1881090/2	474	2,97	1407,78	224676	8,82
8	Пиридоксина г/х 3281292	488	3,85	1878,8	238144	14,82
9	Глюкоза 962111	536	6,44	3451,84	287296	41,47
10	Сахароза 028719	754	5,44	4101,76	568516	29,59
11	Лактоза 059337	1344	9,88	13278,72	1806336	97,61
12	МКЦ NFM101	306	1,07	327,42	93636	1,14
		Σ 5310	Σ 36,21	Σ 26051	Σ 3603060	Σ 201,23

$$r_{xy} = 0,942$$

Коэффициенты детерминации рассчитывали как квадрат линейного коэффициента корреляции [7]:

$$r^2 = r_{xy} \cdot r_{xy} \quad (8)$$

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения насыпной массы и сыпучести исследуемых веществ представлены в таблице 1. Здесь же приведены параметры, необходимые для расчета линейного коэффициента корреляции.

Значение коэффициента может быть от 0 до 1. Чем больше величина коэффициента, тем более выражена корреляция между исследуемыми факторами. Значение коэффициента корреляции 0,942 свидетельствует о тесной взаимосвязи между параметрами "насыпная масса-сыпучесть".

Коэффициент детерминации составляет 0,8878. Это значит, что на 88,78% сыпучесть

порошков зависит от насыпной массы. 11,22% приходится на другие факторы, которые тоже оказывают влияние на сыпучесть.

Далее нами рассчитаны коэффициенты и выведено уравнение регрессии:

$$\begin{aligned} a_0 &= -0,5544; a_1 = 0,0081 \\ y &= -0,5544 + 0,0081x \end{aligned} \quad (9)$$

На основании этого уравнения получена графическая зависимость сыпучести от насыпной массы (рис.1).

На рисунке отмечены точки, соответствующие экспериментальным значениям сыпучести. Большинство из них располагаются в непосредственной близости от прямой. Таким образом, уравнение (9) адекватно описывает взаимосвязь насыпной массы и сыпучести порошков.

Аналогичные исследования проведены для максимальной насыпной массы и сыпучести. Результаты представлены в таблице 2.

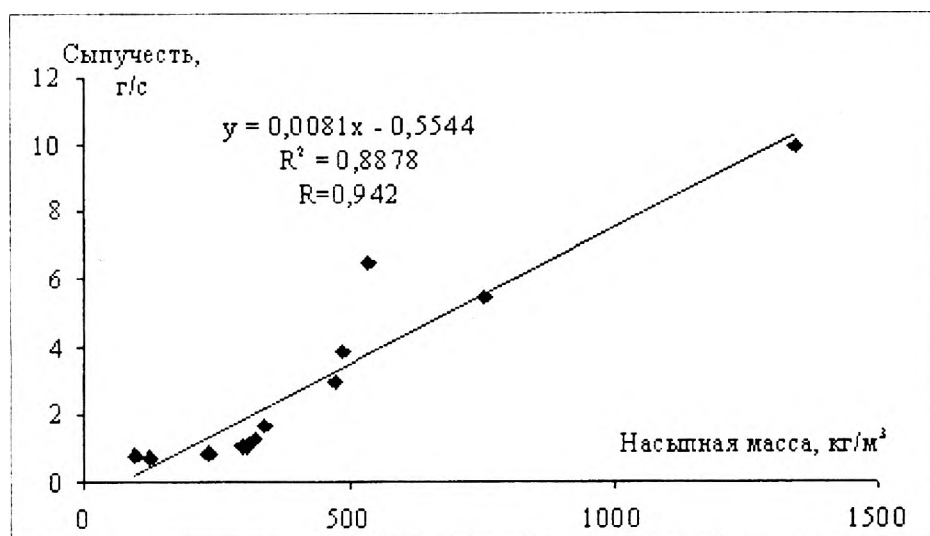


Рис. 1. Зависимость сыпучести порошков от их насыпной массы.

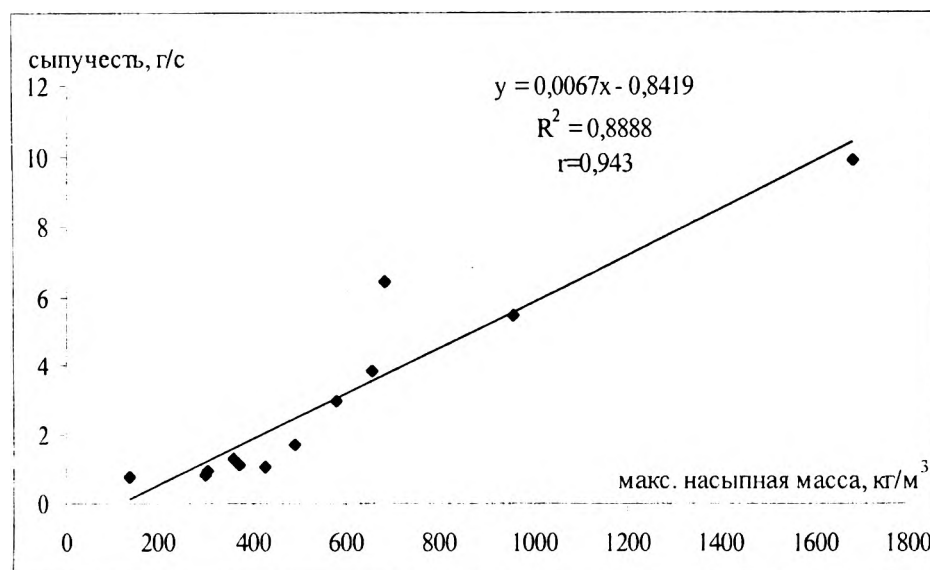


Рис. 2. Зависимость сыпучести от максимальной насыпной массы.

Результаты определения технологических свойств (максимальная насыпная масса)

№ п/п	Наименование и серия вещества	X (насыпная масса, г/см ³)	Y (сыпучесть г/с)	XY	X ²	Y ²
1	Хелепин 1981	304	0,9	273,6	92416	0,81
2	Хелепин 180682	371	1,1	408,1	137641	1,21
3	Хелепин 10783	361	1,3	469,3	130321	1,69
4	Рибофлавин 982307	140	0,75	105	19600	0,5625
5	Рибофлавин 9706005 В/2	300	0,83	249	90000	0,6889
6	Пиридоксина г/х 3671280	492	1,68	826,56	242064	2,8224
7	Пиридоксина г/х 1881090/2	580	2,97	1722,6	336400	8,8209
8	Пиридоксина г/х 3281292	655	3,85	2521,75	429025	14,8225
9	Глюкоза 962111	682	6,44	4392,08	465124	41,4736
10	Сахароза 028719	957	5,44	5206,08	915849	29,5936
11	Лактоза 059337	1680	9,88	16598,4	2822400	97,6144
12	МКЦ NFM101	425	1,07	454,75	180625	1,1449
		Σ 6947	Σ 36,21	Σ 33227,2	Σ 5861465	Σ 201,253

$$r_{xy} = 0,943$$

Далее нами рассчитаны коэффициенты и выведено уравнение регрессии:

$$\begin{aligned} a_0 &= -0,84187; a_1 = 0,006667 \\ y &= -0,8419 + 0,00667x \end{aligned} \quad (10)$$

На основании этого уравнения получена графическая зависимость сыпучести от максимальной насыпной массы (рис.2).

Уравнение (10) адекватно описывает зависимость максимальной насыпной массы и сыпучести исследуемых порошков.

ВЫВОДЫ

1. Рассчитаны коэффициенты корреляции между параметрами насыпная масса – сыпучесть и максимальная насыпная масса – сыпучесть лекарственных порошков и вспомогательных веществ.

2. Построены уравнения регрессии, описывающие взаимосвязь насыпной массы и сыпучести порошковых материалов.

3. Учитывая комплексный характер сыпучести и насыпной массы, целесообразно более подробное исследование сыпучести в зависимости от других технологических и физико-химических свойств порошков.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов В.А. Текучесть и смешение негранулированных порошковых материалов при прямом прессовании: Обзорн. Инф.: химико-фармац. Пром. – М., 1987 – 56с.
2. Белоусов В.А., Вальтер М.Б. Основы дозирования и таблетирования лекарственных порошков. – М. “Медицина”, 1980 – 214с.
3. Кугач В.В. Исследование сыпучести микрокристаллической целлюлозы в сравнении с известными наполнителями // Актуальные вопросы теоретической и практической медицины: Тез. докл. – Витебск, 2000. – С. 179-180.
4. Кугач В.В., Ищенко В.И. Изучение технологических и физико-химических свойств пиридоксина гидрохлорида // Проблемы современной медицины и фармации.: Тез. докл. 53-й науч. сессии института (чII) – Витебск, 1998. – Витебск, 1998. – С. 171.
5. Кугач В.В., Никульшина Н.И., Белогурова В.А. и др. Разработка технологии производства таблеток экстракта леспедецы. // химико-фармац. журн. – 1988. – Т. 22, №4. – С. 471-475.

-
6. Носовицкая С.А., Борзунов Е.Е., Сафиулин Р.М. Производство таблеток. – М. Медицина. – 1969. – С. 139.
 7. Теслюк И.Е., Тарловская В.А., Термиженко И.Н. и др. Статистика – Минск, “Ураджай”, 2000 - 360с.
 8. Томило Д.И., Кугач В.В. Изучение физико-химических и технологических свойств рибофлавина // Вопросы экспериментальной и клинической медицины и фармации: Тез.докл. – Витебск, 1997. – С. 110-111.
-

SUMMARY

V.V. Kugach

INTERRELATION OF BULK WEIGHT AND FLUIDITY OF POWDER MATERIALS

The interrelation of bulk weight and fluidity, maximal bulk weight and fluidity of medicinal means and auxiliary substances is investigated. The factors of correlation are designed, are constructed regression models. The expediency of research of interrelation fluidity with other technological and physical and chemical properties of powders is shown.